

УДК 615.465-034.295-022.532

Исследование коррозионно-химических свойств и биосовместимости субмикрористаллического титана марки VT1-0

В.А. Филиппенко¹, Е.К. Севидова², Н.В. Дедух¹, С.В. Малышкина¹,
А.А. Симонова², И.Б. Тимченко¹, В.А. Москаленко³

¹ ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины», Харьков

² Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт». Украина

³ Физико-технический институт низких температур им. Б.И. Веркина НАН Украины, Харьков

A comparative assessment of VT1-0 samples with different crystalline structures according to criteria of their corrosive-electrochemical activity and results of medical-biological studies is given. It is shown that nano- and submicrocrystalline titanium preserves high biocompatibility indices, which are typical for macrocrystalline analogues.

Наведено порівняльну оцінку зразків титану VT1-0 з різною кристалічною структурою за критеріями корозійно-електрохімічної активності та результатами медико-біологічних досліджень. Доведено, що нано- та субмікрористалічний титан зберігає високі показники біосумісності, які характерні для макрористалічних аналогів.

Ключевые слова: биоматериалы, наноструктурный, макро- и субмикрористаллический титан, имплантаты

Введение

Разработка металлов и сплавов с измельченной (нано- и субмикрористаллической) объемной структурой позволяет существенно улучшить их физико-механические свойства и соответственно расширить области эффективного использования. В частности, ряд исследователей [1–3] предлагают для использования в медицинских целях наноструктурный титан VT1-0, который по пределам прочности, текучести и упругости, а также параметрам твердости не уступает титановым сплавам медицинского применения — VT5, VT6, VT16, но не содержит в своем составе токсичных элементов (V, Mo, Al), ухудшающих показатели биосовместимости. Априори предполагается, что при этом сохраняется основное преимущество макрористаллического титана — высокая биологическая совместимость с организмом, которая базируется, прежде всего, на коррозионной стойкости и электрохимической инертности данного металла. По характеру взаимодействия титановых имплантатов с тканями организма их относят к биоинертным [4]. Условием сохранения и улучшения показателя

биосовместимости нано- и субмикрористаллического титана является сохранение или улучшение его коррозионно-электрохимических характеристик в физиологической среде.

Однако в отличие от широко исследованных физико-механических свойств титана [5], данные о коррозионно-биологических свойствах титана VT1-0 с нано- и субмикрористаллической структурой отсутствуют. С учетом неоднозначности влияния величины зерна на коррозионно-электрохимическую активность металлов [6, 7] долгосрочное прогнозирование указанных характеристик для VT1-0 с измельченной структурой также является затруднительным.

Цель исследования — сравнительная оценка образцов титана VT1-0 с различной структурой по показателям коррозионно-электрохимической активности и результатам медико-биологических исследований.

Материал и методы

На этапе технических исследований в качестве образцов использовали 4 серии пластин титана

Таблица. Значения потенциалов коррозии, $E_{кор}$, образцов ВТ1-0 с различной структурой в растворе 0,9% -го NaCl

№ серии обр.	Величина зерна, мкм	Форма поставки	$E_{кор}$, В после выдержки		
			15'	30'	5 суток
1	10,00±0,01	лист	-0,25	-0,23	0,02
2	0,05±0,005	лист	-0,29	-0,26	0,06
3	0,25±0,001	пруток	-0,22	-0,16	0,07
4	10,00±0,015	пруток	-0,33	-0,26	0,10

ВТ1-0 (10×10×4 мм) по 5 штук с различной структурой: макрокристаллической (диаметр зерна, $d \sim 10$ мкм), субмикрокристаллической ($d \sim 0,25$ мкм) и нанокристаллической ($d \sim 0,05$ мкм). Субмикрокристаллическую структуру формировали путем всестороннейковки исходного прутка [8], а нанокристаллическую — прокаткой листового материала в условиях криогенных температур [9]. Площадь образцов составляла 1 см².

Электрохимические исследования проводили на потенциостате ПИ50.1-1 в физиологическом растворе при комнатной температуре.

В качестве основных коррозионно-электрохимических критериев были приняты: потенциал коррозии ($E_{кор}$), измеряемый относительно хлорид-серебряного электрода после различного времени выдержки, а также характеристики поляризационных кривых ($j-E$), снятых в потенцио-динамическом режиме со скоростью развертки потенциала $V = 1$ мВ/с. Результаты по каждому исследованию усредняли из пяти параллельных опытов.

На этапе медико-биологических исследований использовали титановые образцы (ВТ1-0) цилиндрической формы ($d = 2$ мм, $l = 3$ мм) с макро- и субмикрокристаллической структурой, которые были имплантированы 24 белым лабораторным крысам (живая масса 285±20 г) в метафизарный дефект бедренной кости. В качестве контроля служили образцы из титанового сплава ВТ6 (12 крыс).

Эксперименты на животных проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других целях [11]. Имплантация титановых образцов выполняли под общим внутримышечным наркозом (аминазин — 10 мг/кг, кетамин — 50 мг/кг) в условиях асептики.

После выведения животных из эксперимента на 14 сутки, через 1, 3 и 6 месяцев после имплантации участки бедренной кости с образцами фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали в 4% растворе азотной кислоты, после чего удаляли титановые штифты и обрабатывали фрагменты кости в соответствии с методами стандартной гистологии [10]. Изготовленные срезы (8–10 мкм), окрашивали гематоксилином

и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизон, анализировали и фотографировали под оптическим микроскопом Axiostar Plus (Zeiss).

Результаты и их обсуждение

Исследование коррозионно-электрохимической активности титановых образцов. Измерение потенциалов коррозии (таблица) показало, что их значения к определенному времени экспозиции мало зависят от структурного состояния ВТ1-0. Для всех образцов наблюдается аналогичный характер изменения со временем выдержки в физиологическом растворе — постепенное «облагораживание», т.е. смещение в область положительных значений.

Это свидетельствует об увеличении термодинамической, а следовательно, и коррозионной стойкости титана в физиологическом растворе за счет образования на его поверхности защитных пассивных пленок [12].

Идентичность коррозионно-электрохимического поведения всех разновидностей титановых образцов в области потенциала свободной коррозии и при небольшом отклонении от него (~200–300 мВ) подтверждается анодными поляризационными кривыми (рис. 1), которые выходят из одной точки и практически совпадают на участке активного растворения.

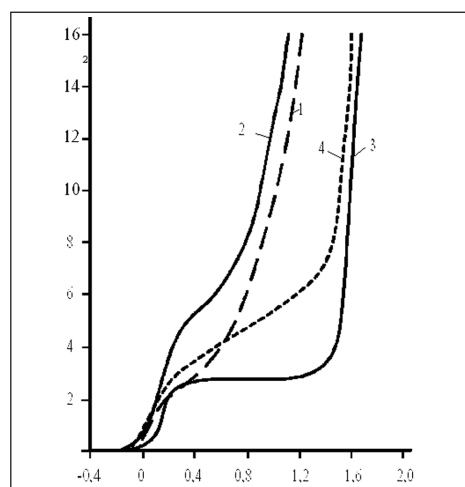


Рис. 1. Анодные поляризационные кривые ВТ1-0 в физиологическом растворе с различной структурой и состоянии поставки: 1, 3 — $d \sim 10$ мкм; 2 — $d \sim 0,25$ мкм; 4 — $d \sim 0,05$ мкм; 1,2 — прутки, 3,4 — лист

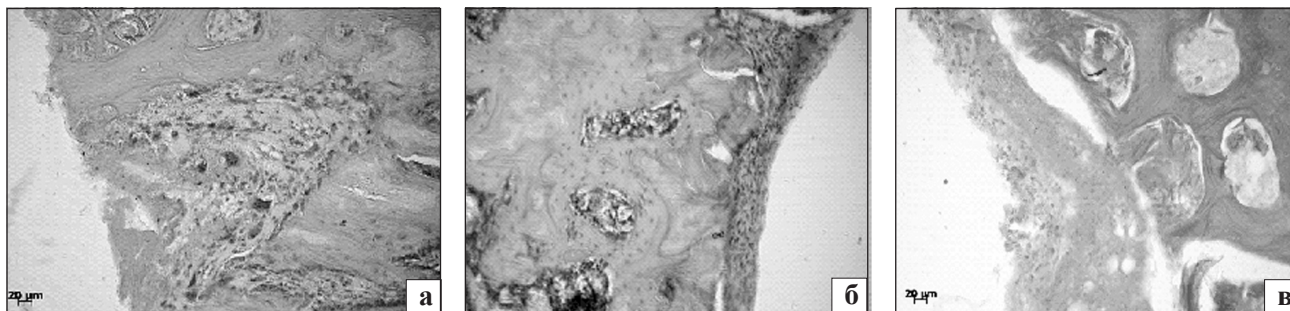


Рис. 2. Микрофото области контакта кости с имплантатами из субмикроструктурного титана VT1-0 (а), макроструктурного VT1-0 (б) и титанового сплава VT6-1 (в) после 14-дневной экспозиции. Ув. 200

Основное различие в электрохимическом поведении VT1-0 в зависимости от структурного состояния и формы (пруток или пластина) начинает проявляться при дальнейшем смещении потенциала в область положительных значений более чем на 300–400 мВ. На участках пассивности токи растворения нанокристаллического титана, $d \sim 0,05 \mu\text{м}$, (кривая 4) и субмикроструктурного, $d \sim 0,25 \mu\text{м}$, (кривая 2) в 1,5–2 раза больше, чем у их макроструктурных аналогов. При этом образцы из прутка (в т.ч. исходный) отличаются повышенной электрохимической активностью по сравнению с листовыми (кривые 1 и 3).

Полученные результаты позволяют предположить, что на субмикро- и нанокристаллических структурах VT1-0 при анодной поляризации образуются пассивные пленки, уступающие по своим защитным свойствам таковым на исходных материалах. Наиболее вероятной причиной данного факта может быть наличие различных дефектов и напряженность структуры, возникающие в процессе механического формирования нано- и субмикроструктур, которые отрицательно влияют на качество поверхностных защитных слоев. Аналогично можно объяснить и неидентичность поведения листового и пруткового VT1-0, которые сформированы различными методами (прокаткой и волочением), и следовательно имеют на поверхности отличающиеся дефекты.

Коррозионно-электрохимическая активация титана VT1-0 с измельченной структурой представляется маловероятной применительно к изделиям-имплантатам, при эксплуатации которых в организме исключается достижение высоких положительных потенциалов, в том числе из-за возникновения гальвано-пар. Однако с целью повышения надежности биоконструкций на основе субмикро- и нанокристаллического титана за счет снижения коррозионно-электрохимической активности можно предусмотреть оксидирование их поверхностей в доискровом или микродуговом режимах, положительный эффект

от которого в условиях *in vitro* установлен ранее авторами исследований [13, 14].

Медико-биологические исследования титановых образцов

Через 14 суток перестройка костной ткани в области имплантации исследуемых титановых образцов была практически однотипной вокруг как контрольного образца из VT6, так и опытных (VT1-0) с различной структурой (макроструктурная и субмикроструктурная).

По периметру удаленных из кости образцов располагалась рыхлая соединительная ткань, которая отделяла имплантаты от материнской компактной и губчатой кости (рис. 2). Среди клеток рыхлой соединительной ткани преобладающими были клетки фибробластического дифференца. Определялись также лимфоциты, единичные макрофаги, ретикулярные клетки. Однако вокруг контрольных образцов из VT6 в рыхлой соединительной ткани отмечались небольшие скопления лимфоцитов и крупных макрофагов.

В материнской костной ткани вблизи зоны имплантации выявлялись посттравматические изменения — участки с пустыми лакунами остеоцитов, очаги лизиса матрикса, трещинки. На отдельных участках в межтрабекулярных пространствах определялись скопления деструктивных масс.

При увеличении экспозиции пребывания исследуемых титановых образцов в кости (1, 3 и 6 месяцев) процессы перестройки на границе «кость — имплантат» продолжались. Общим для всех исследуемых образцов было присутствие практически по всему их периметру тонкой прослойки из коллагеново-волоконистой соединительной ткани с фибробластами между пучками коллагеновых волокон (рис. 3, 4). Образование костной ткани на границе с имплантатами наблюдалось лишь на отдельных участках. Новообразованная костная ткань характеризовалась высокой плотностью остеобластов на поверхности. Ее напластования были также отмечены

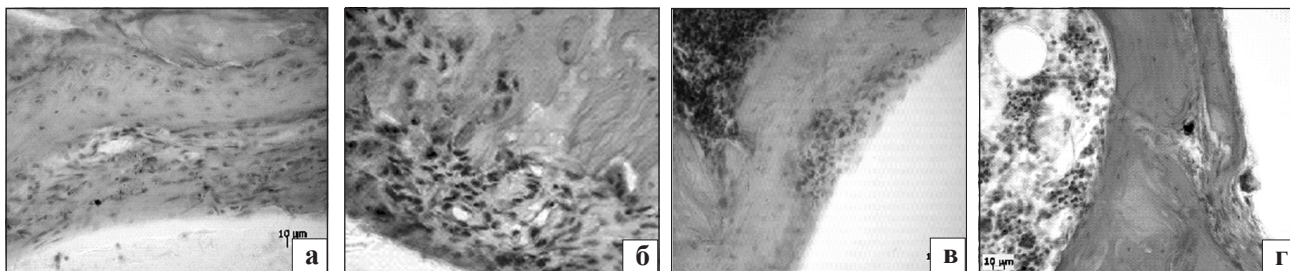


Рис. 3. Микрофото области перестройки вокруг образцов из титана VT1-0 с субмикроструктурной (а, в) и крупнокристаллической структурой (б, г); после 1-месячной (а, б) и 3-месячной (в, г) экспозиции. Ув. 400

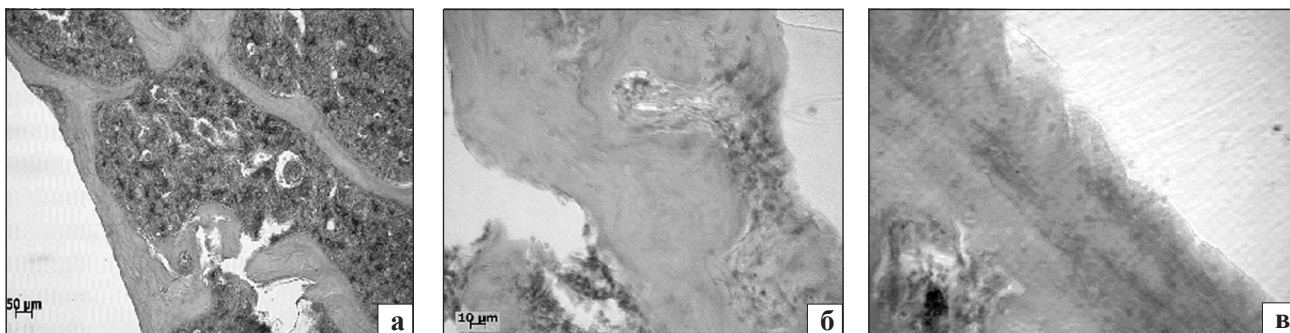


Рис. 4. Микрофото области перестройки вокруг образцов титана VT1-0 с субмикроструктурной (а, б) и макроструктурной (в) после 6-месячной экспозиции: а, в — костная ткань; б — соединительная ткань между имплантатом и костью. Ув. 400

ны на отдельных костных трабекулах материнской кости под слоем соединительной ткани, прилегающей к поверхности имплантатов.

Отличительной особенностью перестройки костной ткани на границе с имплантатом из VT6 было наличие клеток с признаками деструкции — с микроядрами, лизированными ядрами и гомогенизацией цитоплазмы. В коллагеноволокнистой ткани вблизи таких образцов через 3 и 6 месяцев определялись темные вкрапления микрочастиц металла.

Установленные на этот срок отличия в организации тканей, окружающих имплантат из VT6, при сравнении с чистым титаном VT1-0 как с макроструктурной, так и с субмикроструктурными, свидетельствуют о слабо выраженном токсическом действии сплава VT6, что подтверждают и данные литературы [15].

Исследования тканей через 6 месяцев после имплантации не выявили принципиальных отличий в структуре кости, окружающей оба вида чистого титана. Вокруг имплантатов определялась зрелая костная ткань, а также небольшие участки соединительной ткани.

Таким образом, на основе результатов коррозионно-электрохимических исследований и изучения особенностей перестройки костной ткани на границе «кость — имплантат», выполненных на животных, можно сделать заключение о сохранении субмикроструктурным титаном VT1-0

показателей биосовместимости, характерных для его макроструктурного аналога. С учетом высоких физико-механических свойств, присущих нано- и субмикроструктурному титану VT1-0, он может стать альтернативой известным медицинским сплавам (VT5, VT6, VT16), которые содержат в своем составе токсичные металлы и уступают чистому титану VT1-0 по биопоказателям.

Литература

1. Объемный наноструктурный титан медицинского применения / Ю.П. Шаркеев, А.Ю. Ерошенко, О.А. Кашин и др. // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: сб. мат. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 11–12 октября 2007 г. / Сибунк, Национальный мексиканский университет, НГГМУ, ИХТТМ СО РАН, НОЦ «Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии при НГУ. НИЭМ, МШ КиЭЛСО РАН, ООО «Вектор-Вита», ООО «Вектор ПРО». — Новосибирск, 2007. — С. 157–163.
2. Применение имплантатов с наноструктурными биосовместимыми покрытиями для улучшения фиксации костных фрагментов при бескостном остеосинтезе по Елизарову / Ю.С. Кочетков, О.А. Кашин, В.А. Винокуров и др. // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: сб. мат. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 11–12 октября 2007 г. / Сибунк, Национальный мексиканский университет, НГГМУ, ИХТТМ СО РАН, НОЦ «Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии при НГУ. НИЭМ, МШ КиЭЛСО РАН, ООО «Вектор-Вита», ООО «Вектор ПРО». — Новосибирск, 2007. — С. 100–103.
3. Изучение поведения биокompозита на основе наноструктурного титана и кальций фосфатного покрытия в усло-

- виях трибонагружения / Е.В. Легостаева, Ю.П. Шаркеев, В.А. Кукареко и др. // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: сб. мат. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 11–12 октября 2007 г. / Сибунк, Национальный мексиканский университет, НГТМУ, ИХТТМ СО РАН, НОЦ «Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии при НГУ. НИЭМ, МШ КиЭЛСО РАМН, ООО «Вектор-Вита», ООО «Вектор ПРО». — Новосибирск, 2007. — Ч. 2. — С. 204.
4. Дубок В.А. Биокерамика — вчера, сегодня, завтра / В.А. Дубок // Порошковая металлургия. — 2008. — № 7–8. — С. 69–87.
 5. Валиев Р.З. Наноструктурные материалы, полученные методом интенсивной пластической деформации / Р.З. Валиев, И.В. Александров. — М.: Логос, 2002. — 272 с.
 6. Электрохимическая коррозия объемной нанокристаллической меди / Wei Luo, Qiang Cong, Wu Xi-jun, Mi. Yan // J. Thejiang Univ. Eng. Sci. — 2006. — Vol. 40, № 9. — С. 1587–1590.
 7. Коррозионное поведение нанокристаллизованной в объеме нержавеющей стали. — 304. II Защитная пассивная пленка / Nan Li, Ying Li, Shenggang Wang, Fuhui Wang // J. Chin. Soc. Corros. And Prot. — 2007. — Vol. 27, № 3. — С. 142–146.
 8. Вerezub Н.В. Методология механических процессов обработки объемных нанокристаллических материалов / Н.В. Вerezub, Дж. Каптай, А.А. Симонова // Сучасні технології в машинобудуванні. — Харків: НТУ «ХП», 2008. — Вип. 2(17). — С. 19–26.
 9. Москаленко В.А. Нанокристаллический титан, полученный криомеханическим методом: микроструктура и механические свойства / В.А. Москаленко, А.Р. Смирнов, А.В. Москаленко // Физика низких температур. — 2009. — Т. 35, № 11. — С. 1160–1164.
 11. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Петрова. — М.: Медицина, 1996. — 542 с.
 12. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994_137.
 13. Томашов Н.Д. Титан и коррозионностойкие сплавы на его основе / Н.Д. Томашов. — М.: Металлургия, 1985. — 80 с.
 14. Севидова О.К. Покращення поверхневих характеристик біоінженерних виробів із субмікро- та нанокристалічного титану МДО — покриттями / О.К. Севидова, А.А. Симонова: мат. XVIII міжнар. наук.-практ. конф. «Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я». — Харків, 2010. — С. 148.
 15. Технология обработки поверхности изделий технического и медицинского назначения высокоэнергетическими потоками для восстановления их геометрических размеров и увеличения срока эксплуатации / Ю.Р. Колобов, О.А. Кашин, Ю.П. Шаркеев и др. // Технология машиностроения. — 2006. — № 4. — С. 39–44.
 16. Бурьянов А.А. Металлические материалы для имплантов ортопедического и травматологического назначения / А.А. Бурьянов, Н.А. Корж, С.П. Ошкадеров // Ортопед., травматол. — 2008. — № 3. — С. 5–10.